

腦瘤의 2부검 증례

Encephalocele (Two Autopsy Cases Report)

서울대학교 의과대학 병리학교실, 서울 위생병원 소아과* 및 한일병원 신부인과**
서정욱 · 손진희 · 지제근 · 이규은* · 김현철** · 강영호**

서 론

여러가지 선천성 기형중에서 중추신경계 기형은 외형적인 이상도 심하지만 생명에 직접 연관이 있어 사산하거나 신생아기에 사망하는 경우가 많고 생존한다 해도 지능저하등을 합병한다. 그중에 뇌류(腦瘤: encephalocele)는 비교적 드물지 않은 기형이지만 기형의 위치나 정도에서 많은 차이가 있어 분류나 진단에 어려움이 있다.

뇌류는 외국의 예를 보면 신생아중 0.044%에서 나타나고 중추신경계 기형의 3.1%를 점한다고 알려져 있다(Kurtzke, 1975). 우리나라 통계로는 전체 기형의 17.3%가 중추신경계 기형이었고 뇌류는 중추신경계 기형 53명중 2명에서 발견되었다(이계구 등, 1970).

저자들은 출생후 사망한 2명의 여아에서 후두형(occipital type)과 전두형(frontal type)의 뇌류를 부검하여 보고하고 발생기전에 대한 문헌 고찰과 더불어 부검에서 관찰한 소견을 발생기전과 연관하여 검토하였다.

증례 보고

증례 1(A82-16)

만삭의 건강한 산모로부터 태어난 여자 아이로 서울 위생병원에서 정상분만 되었다. 아기의 Apgar 점수는 1분에 5, 5분에 7이었고 생후 하루만에 사망하였다. 가족력상 특이한 사항은 없었으나 산모가 임신 3~4개월에 아기를 뱃 목적으로 종류 미상의 약물을 복용한 기록이 있다.

부검시 체중은 2,540gm, 신장(crown-heel) 46cm의 기형아로서 머리뒤에 커다란 종괴가 붙어있었다(제 1도). 양측 안구가 돌출되어 있었고 머리둘레가 24cm이

며 calvarium이 편평한 microcephaly가 있었다. 후두부(occipital area)에 피부로 덮인 종괴가 있었는데 그 둘레가 28cm 직경이 9.5cm이었다. 종괴의 머리쪽 반은 두발이 있었으나 나머지 반은 두발이 없는 피부로 덮여있었고 피부의 결손은 없었다. 머리와 후두부의 종괴에는 서로 연결된 뇌조직이 들어있었다. 뇌의 무게는 342gm이었고 그 중 280gm이 뇌류내에 들어있었다. 정상위치에는 전두엽과 두정엽의 일부가 들어있었고 약간 잘룩한 경계부위를 통하여 뇌류내의 뇌로 연결되었다. 뇌류내에는 비교적 대칭성이 유지된 나머지 대뇌조직과 소뇌, 중뇌, 뇌교 및 연수로 구성되었고 뇌 지주막하(subarachnoid) 혈관의 울혈과 출혈을 보였다(제 2도). 좌측 두정엽에서 뇌경막과의 유착이 있었고 나머지 부위에서는 쉽게 박리되었다. 좌측 측두엽 상부에 뇌조직으로 된 4.3×2.5×1.7cm의 폴립같은 종괴(polypoid mass)가 있었다. 소뇌천막(tentorium cerebelli)는 없었고 소뇌, 중뇌 및 뇌교는 정상적인 모양을 보였으나 연수 및 경부척수는 앞쪽으로 향하다가 척수공으로 연결되는 대공에서 90도 정도 꺾여있었다. 뇌신경중 동안신경과 삼차신경은 길었다.

절단면상 좌측 뇌실의 확장이 있었다(제 3도). 현미경적으로 대뇌의 후두엽에 출혈과 석회화가 있을 뿐 별 이상이 없는 뇌 조직이었다. 후두골에는 중앙부에 직경 6cm의 천공이 있었다. 뇌류낭은 경막과 피부로 되어있었고 근육이나 골조직은 없었다. 현미경적으로 피하 연조직에 무뇌중에서 보는 소견과 비슷한 혈관과 신경교세포의 집합이 여러 곳에서 관찰되었다(제 4, 5도). 대뇌피질도 잘 유지되어 있었다.

기타 장기의 부검 소견으로는 이형성을 보인 발톱이 있었고 흉선이 11.3gm으로 컸으며 부신이 작아서 좌우가 각각 0.4gm밖에 되지 않았다.

증례 2 (A82-7)

만삭의 산모에서 제왕절개술로 분만한 여자아이로 한일병원에서 태어났다. 출생시 심박동은 있었으나 호흡이 없었고 수분후 사망하였다. 가족력과 산모의 과거력상 특이한 사항은 없었다고 한다.

본 논문의 요지는 1982년 5월 15일 제 7 차 대한병리학회 춘계 학술대회에서 발표되었음.

부검시 체중은 3,650gm, 신장(crown-heel) 46cm의 기형아로서 우측 이마부위에 커다란 낭성 종괴가 있었다(제 6도).

우측 눈은 아래로 밀려 있었고 중앙부 구순파열이 있었으며 코는 우측 코구멍이 아래로 밀려 있었다. 종괴의 크기는 10.5×7.0×5.5cm이었고 피부가 얇아져 있어 내용물이 비치 보였다. 좌측 전두골(frontal bone)은 정상이었으나 우측 전두골은 전혀 발달되지 않았고 그 결손으로 뇌와 연결되는 낭성 병변이 밖으로 돌출하여 있었으며 내강은 우측 측뇌실과 연결되어 있었다. 절단면상 양측 측뇌실과 제 3뇌실의 확장이 있었고(제 7도) 뇌실간 중격이 파열되어 있었다. 뇌결(Falx cerebri)이 저형성적이었고 양측 시상(thalamus)이 융합되어 있었으며 제 1형의 Arnold-Chiari 기형이 있었다. 현미경적으로 낭성 종괴는 얇아진 대뇌조직으로 되어 있었고 얇아진 뇌경막과 피부로 덮여 있었다. 골조직은 전혀 없었으나 근육이 일부에서 관찰 되었고 단절되어 있었다(제 8,9도). 뇌하수체 전엽에는 섬유교원성 조직으로 된 중격이 있는 비정상적인 분절성을 보였다(제 10도).

고 찰

뇌류는 두개골의 결손을 통하여 뇌조직이 탈출되는 기형으로 그 정도에 따라 분류와 명칭이 다양하다. 두개골의 결손만 있으면 두개이분(cranium bifidum), 결손을 통하여 뇌 경막이 탈출되면 두개 수막류(cranial meningocele), 경막과 뇌 실질이 탈출되면 수막뇌류(meningoencephalocele), 혹은 뇌류(encephalocele), 탈출된 뇌조직에 뇌실(ventricle)이 포함되면 수뇌류(hydrencephalocele) 혹은 뇌낭류(encephalocystocele) 등으로 부른다. 뇌조직의 탈출이 피부로 덮여 보호되면 뇌류이지만 커다란 두개골 결손으로 노출되면

exencephaly라 부르고, 노출된 뇌 조직이 파괴되어 혈관과 변성된 결체조직만 덮여 있으면 무뇌증(anencephaly)이 된다(Warkany, 1971).

뇌류는 병변의 위치에 따라 후두형, 두정형 및 전두형 뇌류로 분류하고 전두형은 다시 sincipital type과 basal type으로 나눈다(Warkany 1981). 이러한 위치에 따른 분류는 병변의 발생기전과 동반되는 신경계 기형 및 예후를 설명하는데 도움이 되기도 하지만 지역에 따라 상대적 빈도가 다르다는 점은 흥미있는 일이다(Suwanwela와 Suwanwela, 1972; Kurtzke, 1975)(제 1 표 참조).

이 기형의 원인에 대하여는 일부에서 Meckel 증후군(Meckel, 1822; Opitz, 1969)등과 동반되어 유전함이 밝혀졌고 태생기 풍진 감염과 관계있는 예가 보고 되었으나(Browder, 1971) 확실한 원인은 밝혀진바 없다.

발생기전에 대하여 두가지 전통적인 학설이 있다. Geoffrey-Saint-Hillaire (1827)은 신경관이 열린상태 즉, 신경관과 상피외배엽이 붙은채로 통합되어 중배엽성 장기인 근육이나 골조직이 삼입되지 못한 경우, 다시 말해서 외배엽성 기관의 불충분한 분리가 원인이라고 하였고, Spring (1853)은 뇌실 내압의 증가로 뇌조직이 두개골 천공이나 불합선을 따라 탈출된 것이 원인이라고 하였다.

이러한 두가지 설이 뇌류의 발생기전을 설명하는데 도움이 되어왔고 대체로 인정받고는 있으나 그들의 학설이 근본적인 원칙으로서의 가설일 뿐 증명하고 확인하기가 힘들다. 또 단순한 뇌압상승이나 신경관의 기형만으로 여러위치에서, 여러가지 양상으로 탈출되는 개별적 기형의 기전을 설명하고 이해하기는 어려워 발생기전에 대한 논란은 계속되고 있는 실정이다.

저자들은 뇌류의 발생기전에 관하여 거론되고 있는 이견들을 본 증례들의 관찰과 문헌을 통하여 설명해 보고자 한다.

Table 1. Clinical and pathologic differences between frontal and occipital encephaloceles.

	Frontal	Occipital
Incidence		
Europe & America	15%	70%
Southeast Asia	40%	40%
Mental retardation	+	+(60%)
Familial occurrence	No	?
Opening	Frontal, ethmoid, nasal & sphenoid bones	Enlarged foramen magnum, squama of occipital bone
Associated anomalies	Facial deformity, hydrocephaly, holotelencephaly, microcephaly	Cervical spina bifida, hydrocephaly, microcephaly

첫째, 뇌류의 뇌조직이 탈출된 뇌조직인지 아니면 이소성 뇌조직인지에 대한 이견이 있다. 증례 1에서 두개내의 뇌와 탈출된 대뇌, 소뇌 및 뇌간은 육안적 및 현미경적으로 하나의 뇌로 이해하지 않을 수 없고 따라서 탈출된 뇌로 이해할 수 있다. 제 2예에서도 전두엽과 연결된 얇아진 뇌 실질이 발견되었고 하나의 뇌 실을 공유하는 점에서 뇌압상승에 의한 탈출로 해석할 수 있다. 그런데 제 1예에서 후두부 뇌류를 덮은 피부의 피하조직에서 여러개의 신경교세포 집단이 관찰되었는데 이들은 뇌실질과의 연결이 없어 이소성 뇌조직으로 설명할 수 밖에 없다. 사실 이소성 뇌조직으로 이해되는 경우는 기저부에서 정상위치의 뇌조직과 연결이 없는 상태로 발견되는 뇌조직으로 두개골의 결손을 동반하지 않는 경우도 있어 뇌류에서 연결이 끊어진 것인지 혹은 과오종이나 양성종양 인지의 논란도 있어 비강교종(nasal glioma)라고도 부른다(Abdel-malek, 1932; Ingraham, 1943; Macomber, 1953). Emery와 Kalhan(1970)은 증배엽성 조직의 발생도중에 신경관(neural tube)에서 국소적으로 뇌조직의 일부가 "blow out"된다고 하였고 이것이 두개골의 약화를 초래하여 임신 후반기에 탈출이 일어난다고 하였는데 제 1예는 이 주장을 증명하는 경우라 생각된다.

둘째, 신경관 결손(neural tube defect)에 의한다는 주장은 19세기 증엽부터 있었고 뇌류 및 그 유사 기형들을 신경관 기형으로 분류하기도 한다. Sincipital type중 정중선에 생기는 경우 특히 공뇌증(porencephaly) 혹은 전공뇌증(holotelencephaly)등 정중부 기형이 동반되는 경우 설명하기 좋은 기전이라고 할 수 있고 피부 결손이 있으면 도움이 될 것이다. 제 2예에서 뇌류낭을 검색한 결과 피하 조직에 두개골 및 근육층이 결손되는 것을 관찰하였으나 이것이 일차적인 이상이기 보다는 팽창에 따른 분리(splitting)에 의한다고 생각된다.

셋째, 두개 내압의 증가는 1차적 혹은 2차적으로 뇌류 형성에 관여한다고 보인다. 제 1예는 소뇌, 중뇌, 뇌교 및 연수가 모두 뇌류에 있었으므로 두개 내압의 증가가 원인이라기 보다는, 후두부 기형으로 두개내압 상승 및 수두증이 나타났다고 보인다. 그러나 제 2예에서는 양측성 수두증이 있고 특히 우측 측뇌실에서 심하면서 우측 전두엽에 뇌실을 동반한 탈출이 있었으므로 뇌실내압의 증가가 약화된 전두골을 통하여 탈출을 일으킨 것으로 이해할 수 있다.

넷째, 국소적인 빈혈로 두개골 및 피부의 약화가 초래되어 뇌류가 생긴다는 주장은 충분히 가능한 설명으로 Matson등(1969)에 의해 주장되었다. 피부 및 피

하 결체조직이 서로 혼합하는 혈관분포를 갖기 때문에 혈류장애가 생기기 힘들기는 하지만 혈관 분포에 기형이 있고 태생기에 어떤 원인으로 국소적인 혈류장애가 발생한다면 두개골 및 결체조직의 발달부전이 초래되어 결손이나 약화가 생기고 뇌의 발육과 더불어 혹은 뇌압의 증가로 인하여 탈출될 수 있다고 생각된다. 제 1예에서 뇌류를 덮은 피부의 반에서 두반이 없는 점도 이러한 혈관 분포이상으로 해석할 수 있다고 생각 된다.

결 론

뇌류의 발생기전에 대하여 Geoffrey-Saint-Hillaire(1827)은 신경관이 열린 상태 즉 신경관과 상피 외배엽이 붙은 상태로 봉합되어 증배엽의 삼입이 안된 것이라고 하였고 Spring(1853)은 두개내압의 상승에 의한다고 주장하였다. 이들의 학설은 일부에서 인정받고는 있으나 정확한 기전에 대하여는 이견이 있어 이에 대하여 문헌고찰과 함께, 보고 증례에서 관찰한 점을 비교하였다.

1. 뇌류의 뇌조직은 대부분 탈출된 것이지만 basal type에서는 이소성 뇌조직인 경우도 있고 탈출의 과정으로 이소성 뇌조직이 형성되기도 한다.
2. 신경관 결손에 의한다는 주장은 공뇌증이나 전공뇌증등의 경우를 제외하면 그 증거를 찾기 힘들다.
3. 두개 내압 상승은 뇌류의 원인이기도 하고 뇌류에 의한 결과로 나타나기도 한다.
4. 국소적인 빈혈이 두개골 결손에 관여하는 증거는 있으나 확인할수는 없었다.

—ABSTRACT—

Encephalocele(Two Autopsy Cases Report)

Jeong Wook Seo, Jin Hee Son, Je G. Chi,
Kyu Eun Lee*, Hyun Chul Kim**
and Young Ho Kang

Department of Pathology, College of Medicine,
Seoul National University, Department of
Pediatrics*, Seoul Adventist Hospital and
Department of Obstetrics & Gynecology,
Hanil Hospital**

Two autopsy cases of encephaloceles were reported. The first case was a female baby died in one day and had a huge occipital mass containing posterior two thirds of cerebrum, midbrain, pons and medulla oblongata. An unexplained polypoid mass of cerebral

tissue was seen at parasagittal area of left parietal lobe. Tentorium cerebelli was absent. Subarachnoid vessels were congested. The encephalocele was covered by dura and skin. Occipital bone had a huge defect. The subcutaneous tissue over the encephalocele had multiple nests of neuroglial cells without connection to the brain proper. Cut sections of the brain showed enlargement of left lateral ventricle. Focal hemorrhage and calcification were present at occipital lobe.

The second case was a female baby died soon after birth. She had a cystic, polypoid mass at right forehead. Right eye was replaced downward and nares were separated apart. Median cleft lip was also present. Right half of frontal bone was completely defective, a small portion of through which frontal lobe was herniated. Cystic cavity of the frontal mass was a continuation of right lateral ventricle. Falx cerebri was hypoplastic, thalami fused to each other and Arnold-Chiari type I anomaly was associated. Cut sections showed bilateral hydrocephalus especially at right lateral ventricle. The encephalocele was covered by skin and dura. Skeletal muscle was partly incooperated and was splitted. Anterior lobe of pituitary gland showed abnormal capsulation with fibro-collagenous capsule and septation.

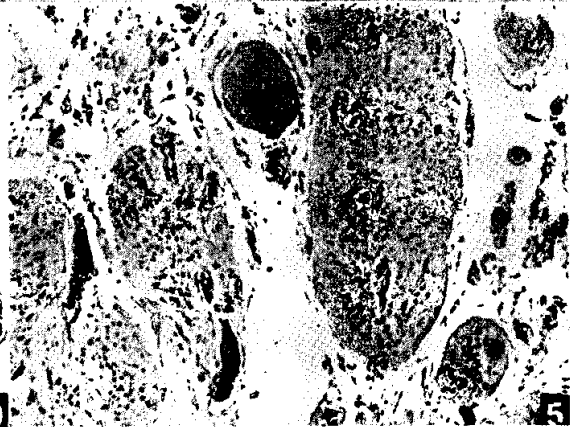
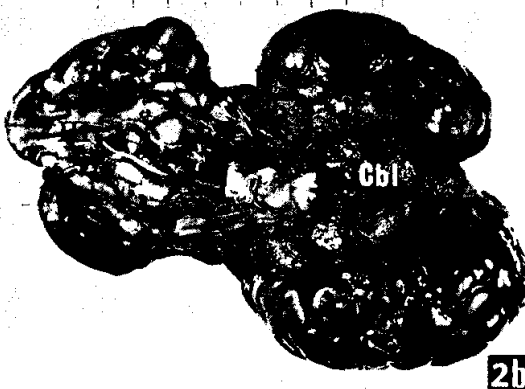
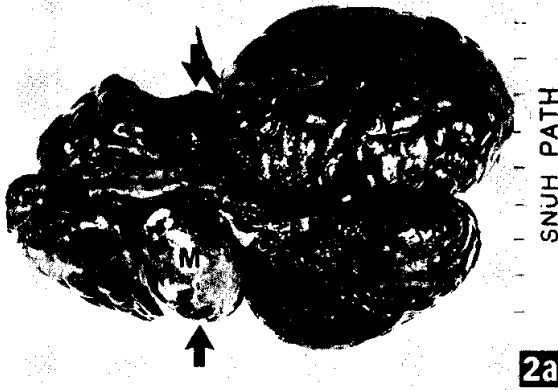
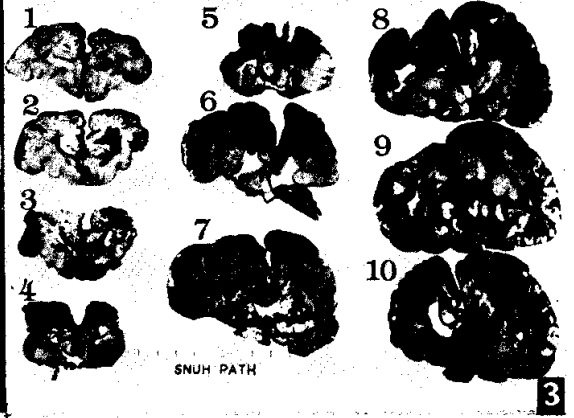
Classical theories explaining the pathogenesis of encephaloceles were proposed by Geoffrey-Saint-Hillaire(1827) and Spring(1853). They were incomplete separation of ectodermal germ layers and increased intracranial pressure. But disputes on the pathogenesis are still present. Major disputes are summarized as:

1. Whether the brain tissue in encephalocele is herniated tissue or heterotopic tissue?
2. Is there any evidence explaining the classical theory of Geoffrey-Saint-Hillaire?
3. Is the increased intracranial pressure a primary defect or secondary phenomenon?
4. Local ischemia in skull and adjacent soft tissue makes the defect to give herniating pathway, is it true?

We reviewed the literature and tried to explain them based on the findings of our cases.

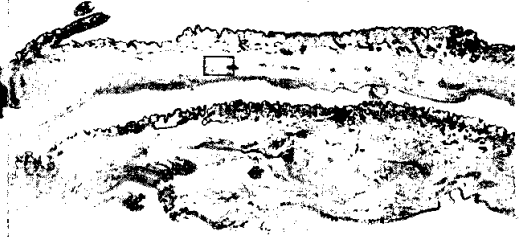
REFERENCES

- Abdel-malek, S.: *Encephalocele in the nasal region. J. Anatomy*, 66:264-267, 1932.
- Browder, J.A.: *Occipital encephalocele after probable prenatal rubella. Lancet*, 2:383, 1971 (cited by Warkany, 1981).
- 주수자, 지계근 : *Exencephalus*(2 부검 증례 보고). *대한병리학회지*, 14:56-61, 1980.
- Emery, J.L. and Kalhan, S.C.: *The pathology of exencephalus. Dev. Med. Child Neurol.*, 12 (suppl. 22):51-64, 1970.
- Geoffrey-Saint-Hillaire, M.: *Des adherences de l'exterieur du foetus, considerees comme le principal fait occasionnel de la monstrosite, et observations nouvelles a la ppui de cette theorie. Arch. gen. de med.*, 14:392-406, 1827 (cited by Pollo)
- Holmes, L.B., Drisoll, S.G. and Atkins, L.: *Etiologic heterogeneity of neural tube defect. New Engl. J. Med.*, 294(7): 365-369, 1976.
- Ingraham, F.D. and Matson, D.D.: *Spina bifida and cranium bifidum: IV An unusual nasopharyngeal encephalocele. New Engl. J. Med.*, 228(25):815-820, 1943.
- Ingraham, F.D. and Swan, H.: *Spina bifida and cranium bifidum: I A survey of 546 cases. New Eng. J. Med.*, 228(18):559-563, 1943.
- Kurtzke, J.F., and Kurland, L.T.: *The epidemiology of neurologic disease: In Clinical Neurology, Vol. 3, Ch. 48, edited by Baker. A.B. 1975.*
- 이제구, 이상국, 김용일, 지계근, 안궁환 : 유소아 선천성기형의 병리학적 검색. *서울대학교 논문집(의약계)*, 21:11-23, 1970.
- Macomber, W.B. and Wang, M.K.: *Congenital neoplasms of the nose. Plastic and Reconstructive Surgery*, 11:215-229, 1953.
- Matson, D.D.: *Neurosurgery of infancy and childhood. 2nd ed. Charles and Thomas Publisher, Springfield, Illinois, 1969.*
- Meckel, J.F.: *Beschreibung Zweier durch sehr aehnliche Bildungsabweichung entstellter Geschwister. Dtsch. Physiol.*, 7:99, 1822 (Cited by Opitz).
- Opitz, J.M., and Howe, J.J.: *The Meckel syndrome (dysencephalia splanchnocystica, The Gruber syndr-*





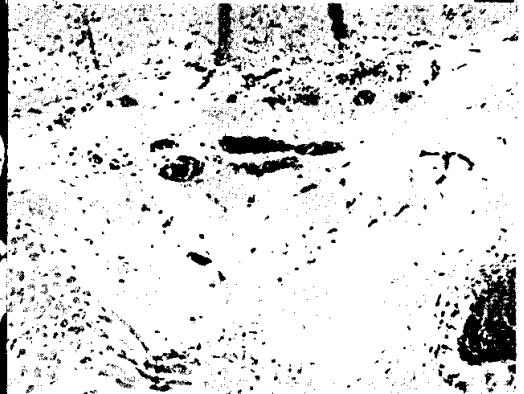
6



8



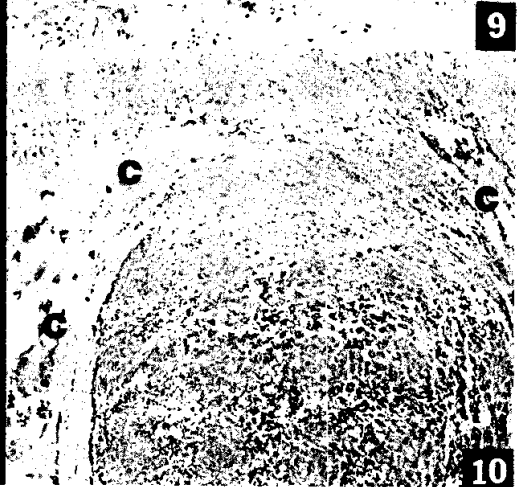
7a



9



7b



10

- ome). *Birth Defects*, 5:167-, 1969 (cited by Warkany 1981).
- Pollock, J.A. and Newton T.H.: *Encephalocele and cranium bifidum: In Radiology of the skull and brain, The skull, vol. 1, book 2, ch. 27, edited by Newton, J.H. and Potts, D.G. 1980.*
- Pollock, J.A., Newton, J.H. and Hoyt, W.F.: *Trans-sphenoidal and trans ethmoidal encephaloceles. Radiology*, 90:442-453, 1968.
- Smith, M.T. and Huntington, H.W.: *Inverse cerebellum and occipital encephalocele. Neurology*, 27:246-251, 1977.
- Spring, A.: *Monographie de la hernie du cervear et de quelques lesions voisines, Brussels, 1853. J.B. de Mortier (Cited by Pollock).*
- Suwanwela, C. and Suwansela, N.: *A morphological classification of sincipital encephalmeningoceles. J. Neurosurgery*, 37:201-211, 1972.
- Warkany, J.: *Congenital Malformation. Year Book Medical Publisher, 1971.*
- Warkany, J., Lemire, R.J. and Cohen, M.M.: *Mental retardation and congenital malformations of the central nervous system. Chicago, Year Book Medical Publisher, 1981.*

LEGENDS FOR FIGURES

- Fig. 1.** Huge occipital mass with flat cranial vault. Occipital mass is partly covered by scalp with hair (Case 1).
- Fig. 2a.** Superior view of brain, showing microcephaly and huge encephalocele. An ovoid mass (M) of brain tissue is seen at left parietal area. The arrows represent junction between the microcephalic brain and huge encephalocele (Case 1).
- Fig. 2b.** Inferior view of brain. The occipital mass contains cerebrum, cerebellum and brain stem. Cranial nerves are elongated due to the posterior herniation of the brain stem. Cbl: Cerebellum, III: Oculomotor nerve, V: Trigeminal nerve (Case 1).
- Fig. 3.** Serial coronal sections of the brain and encephalocele. Sections 1-3 are from the microcephalic brain and sections 4 to 10 represent encephalocele, showing well organized brain structures including ventricles (Case 1).
- Fig. 4.** Sac of encephalocele is composed of skin, subcutaneous tissue and numerous glial nests (arrows) (H&E×4) (Case 1).
- Fig. 5.** Magnification of glial nests (H&E×100) (Case 1).
- Fig. 6.** Cystic protrusion at right fronto-orbital area. Right frontal bone is defective and right eye and nose are displaced inferiorly. Median cleft lip is also present (Case 2).
- Fig. 7a** Inferior view of brain, showing cystic mass in right frontal pole. The wall of the cyst is composed of cerebral tissue and pia mater. Cerebellar tonsils (arrows) herniate through the foramen magnum (Case 2).
- Fig. 7b.** A coronal section through the frontal pole of brain shows asymmetrical dilatation of lateral ventricles. Right frontal cephalocele(arrows) is an encephalocystocele, i.e., the cavity is continuous to the ventricle (Case 2).
- Fig. 8.** Low magnification of encephalocele sac. It is composed of skin, subcutaneous tissue, skeletal muscle and dura mater. Skeletal muscle shows partial discontinuity (Case 2).
- Fig. 9.** Magnification of the square in Fig. 8 shows abrupt discontinuation of skeletal muscle (H&E×40) (Case 2).
- Fig. 10.** Anterior lobe of pituitary gland, showing abnormal capsulation (C) (H&E×40) (Case 2).